

論文審査の結果の要旨

氏名 宮本 道人

外界の刺激がどのように中枢神経系に伝わり、どのように行動選択が行われ、どのように運動につながるのかを明らかにすることは、神経科学の重要なテーマのひとつである。本論文では、分節化された脳神経系のなかでどのようにして特定の運動が選択され実行されるのかが細胞レベルで研究されている。本論文は全5章から構成されている。

第1章は全体の序論であり、動物、特にショウジョウバエ幼虫の定型的行動パターンがどのように生じるのかについての先行研究がレビューされている。まず、幼虫の後退行動は頭部への触覚刺激、青色光への曝露などにより誘導されるが、その神経回路には不明な点が多いため概説される。また、中枢神経系には、異なる神経領域を接続する投射ニューロンと、領域内にローカルに存在する介在ニューロンの二種類があることが概説され、以降の章ではショウジョウバエ幼虫の投射ニューロンに着目し、トリガーニューロンの同定・機能解析を行うことが目的であると述べられる。

第2章は研究手法の概説であり、幼虫のニューロンを操作・測定するための遺伝学的ツールや、それらを用いた実験系のセットアップなどが論じられている。

第3章は研究結果である。ショウジョウバエ幼虫においては、特定の細胞で遺伝子発現を誘導することを可能とする Gal4 系統がリソース化されており、その発現パターンを可視化した画像も公開されている。本論文ではこの可視化画像から、投射ニューロンが含まれると考えられる候補系統を目視で40系統選択し、光遺伝学を用いた非侵襲行動実験を行い、特定の行動を誘発するニューロンを含む系統を探した。その結果、Gal4発現細胞の活動亢進により後退運動の頻度が上がる系統を複数発見し、特に2系統において、3種の後退トリガーニューロン τ 、 ψ 、 μ を同定した。

τ ニューロンを含む Gal4 系統の Gal4 標的ニューロンの活動抑制を行うと、機械刺激・青色光による後退ぜん動運動が減少した。したがって、 τ ニューロンは後退運動の誘発に必要なかつ十分なトリガーニューロンであることが示唆された。また頭部への触覚刺激を中枢に伝える胸部 T3 神経節の神経束に電流を流し刺激すると、 τ ニューロンが活性化されることが、 Ca^{2+} イメージングによって観察された。このことから、 τ ニューロンが後退ぜん動運動を起こすような感覚刺激に応じて活動することが確かめられた。 τ ニューロンは、コリン作動性であり、胸部 T1-T2 神経分節の DM 神経束近傍から入力を受けて脳内の VMC 領域に出力していた。DM 神経束近傍には、頭部への機械刺激から後退をトリガーする Wave ニューロンの軸索が存在することが知られていたため、Wave

ニューロンと τ ニューロンを同時に可視化した結果、重なっているのが観察され、したがって直接神経結合をしている可能性が示唆された。

一方、 ψ 、 μ ニューロンを含む Gal4 系統の Gal4 標的ニューロンの活動抑制を行うと、青色光による後退・屈曲ぜん動運動が減少した。したがって、 ψ 、 μ ニューロンの両方または片方が後退運動の誘発に十分なだけでなく必要であることが示唆された。 μ ニューロンは、左右の脳の VLP 領域に樹状突起と軸索の双方を持つほか、左右の胸部 T1 神経分節にも軸索を伸ばしていた。一方 ψ ニューロンは腹部神経節の尾端に存在する GABA 作動性ニューロンであり、腹部 A2-A8 神経分節にまたがり CI 神経束付近を前後に走る一对の神経突起にポストシナプス・プレシナプスを持ち、脳内の VLP 領域に軸索を伸ばしていた。

第 4 章は考察である。 τ ニューロンは視覚、触覚両方の刺激の下流で後退運動の制御に関わっていること、特に触覚の刺激に対しては Wave ニューロンを介して機能していると主張されている。一方、 μ ニューロンは Bolwig Organ から脳内に伝えられた左右の視覚刺激情報を統合し、腹部神経節に出力する後退トリガーニューロンである可能性が示唆されている。また、 ψ ニューロンは体壁から VNC 内に伝えられた光刺激情報を受け、各神経分節と情報をやりとりしつつ、脳に信号を伝達する役割を担っている可能性が示唆されている。

第 5 章は結論である。本論文で同定・機能解析した 3 種の後退トリガーニューロン τ 、 μ 、 ψ は、ショウジョウバエ幼虫において光刺激の下流で働き、その回路機構までが示唆された後退トリガーニューロンの初めての例であることが述べられている。また、 τ 、 μ 、 ψ は複数のモダリティの統合による行動制御の仕組みを理解するための良いモデルとなることが述べられている。

なお、本論文は、森瀬周氏・能瀬聡直教授との共同研究であるが、提出者が主体となって実験および解析を行い、筆頭著者として執筆したものであり、論文提出者の寄与が十分であると判断する。

したがって、博士（理学）の学位を授与できると認める。